EXPÉRIENCES

SUR LES

MANIFESTATIONS CHIMIQUES DIVERSES

DES SUBSTANCES

INTRODUITES DANS L'ORGANISME,

Par Cl. BERNARD,

Docteur en Médecine,

Professeur d'anatomie et de physiologie, Membre de la Société philomatique, etc.

Extrait des Archives générales de médecine.

PARIS.

RIGNOUX, IMPRIMEUR DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE,

RUE MONSIEUR-LE-PRINCE, 29 BIS.

—

1848


WELLCOME
HISTORICAL
MEDICAL
LIBRARY

EXPÉRIENCES

SUR LES

MANIFESTATIONS CHIMIQUES DIVERSES

DES SUBSTANCES

INTRODUITES DANS L'ORGANISME.

Il arrive tous les jours que des substances, pénétrant par diverses voies dans l'organisme, semblent être appelées, à raison de leurs propriétés chimiques, à s'y combiner ou à s'y décomposer de différentes manières. Mon but, dans ce travail, a été d'abord de rechercher les points du corps où s'opéraient ces combinaisons et ces décompositions. Je me suis dirigé dans cette étude d'après les notions ordinaires de la chimie, comme on le fait habituellement dans les questions de cette nature; mais bientôt différents phénomènes imprévus se sont présentés à mon observation. En les poursuivant, il m'a semblé voir, dans les fluides et les tissus du corps vivant, des particularités, encore peu connues des chimistes et des physiologistes, capables de modifier les réactions de certaines substances dont les propriétés sont d'ailleurs parfaitement étudiées. J'insisterai spécialement sur ces derniers résultats, leur étude me paraissant offrir un intérêt réel, maintenant que la chimie exerce une influence si marquée sur les progrès de la physiologie, et que ces deux sciences sont destinées à avoir des points de contact de plus en plus multipliés.

1° DES COMBINAISONS DANS LE SANG ET LES DIFFÉRENTS LIQUIDES OU TISSUS DU CORPS.

La première expérience que je cherchai à réaliser consistait à introduire dans le sang, au même instant et par des vaisseaux différents, deux sels qui par leur double décomposition fussent capables de donner naissance à une coloration ou à un précipité insoluble reconnaissable. Mon intention était de chercher ainsi dans quel point du système circulatoire ou dans quel organe cette combinaison s'effectuerait. Au premier abord, rien ne semble si facile que de se mettre dans ces conditions; cependant j'ai été obligé de tâtonner longtemps avant de réussir.

La cause de l'insuccès vient de ce que la plupart des acides ou des sels métalliques injectés dans le sang deviennent toxiques immédiatement à des doses même très-faibles. C'était là une circonstance qu'il fallait faire disparaître de l'expérience, parce que je tenais avant tout à ce que les combinaisons que je produirais dans le sang fussent compatibles avec la vie. Après avoir essayé successivement une foule de substances, parmi lesquelles je citerai le chlorure de calcium et le carbonate de soude, le sulfate de cuivre et l'ammoniaque, le chromate de potasse et l'acétate de plomb, etc., j'en fus réduit à employer les sels de fer et le prussiate de potasse. Or, voici ce que j'ai observé avec ces dernières substances:

1° Sur un gros lapin, j'ai injecté par la veine jugulaire 6 grammes d'une dissolution à 1 % de prussiate jaune de potasse, tandis qu'une autre personne injectait simultanément par la veine crurale 6 grammes d'une dissolution à 1 % de perchlorure de fer. Les injections furent faites avec beaucoup de lenteur. L'animal, remis en liberté, paraissait mal à son aise et il mourut un quart d'heure après.

En faisant, par cette double injection, arriver le prussiate

jaune de potasse par la veine cave supérieure, et le perchlorure de fer par la veine cave inférieure, je voulais faire rencontrer ces deux substances dans le cœur et le poumon, pensant que peut-être là elles se combineraient et donneraient naissance à du bleu de Prusse, qui deviendrait très-nettement reconnaissable dans le tissu pulmonaire. Je fis donc l'autopsie du lapin, et, contre mon attente, je trouvai les poumons très-sains, rosés, sans épanchements de sang et sans aucune trace de coloration bleue. Aucun tissu du corps n'offrait de bleu de Prusse; l'urine avait seulement une légère teinte d'un bleu sale.

2° Je fis sur un jeune chien l'injection des mêmes substances avec un résultat analogue. L'animal mourut au bout de vingt minutes, et à l'autopsie, je ne rencontrai nulle part de coloration bleue, pas même dans l'urine. J'eus recours alors au persulfate de fer, qui ne me réussit pas mieux, en ce sens que les animaux en étaient toujours très-malades, et qu'ils ne présentèrent pas de combinaison bleue dans le poumon ni dans le cœur.

C'est alors que j'eus la pensée de fabriquer un sel de fer avec du suc gastrique, supposant que celui-là ne serait pas toxique et que je pourrais l'injecter en beaucoup plus grande quantité. Pour cela, je fis digérer à 40° centigrades, pendant douze heures, de la limaille de fer avec un peu d'eau distillée et une caillette de veau. Pendant cette digestion, il se produisit un dégagement de gaz continuel, dû probablement à de l'hydrogène résultant de la décomposition de l'eau. Je filtrai ensuite, et j'obtins un liquide limpide, à réaction nettement acide, et donnant avec le prussiate jaune de potasse un précipité bleu intense.

Sur un jeune lapin, on injecta simultanément par les deux veines jugulaires, très-lentement et goutte à goutte, d'un côté 10 grammes d'une dissolution à 1 % de prussiate jaune de potasse, et de l'autre, 10 grammes de ce nouveau sel

de fer produit avec la caillette du veau. L'animal n'en éprouva aucun mauvais effet ; il resta vif et se mit à manger après son opération. Au bout de trente minutes, je fis pisser le lapin (1), et il rendit des urines d'un bleu sale. Après deux heures, l'ayant sacrifié pour en faire l'autopsie, je trouvai les poumons parfaitement sains et rosés sans aucune coloration bleue. Aucun autre tissu ne présentait cette coloration. Le sang et les reins ne contenaient plus de prussiate, ni de fer ; tout était passé dans l'urine qui offrait alors une coloration bleue bien évidente. Parmi les fluides intestinaux, je trouvai le suc gastrique qui baignait la partie pylorique de l'estomac fortement coloré en bleu ; nulle part ailleurs cette coloration ne se retrouvait dans le tube intestinal.

Quelques jours après, je voulus répéter cette expérience avec le même sel de fer produit au moyen de la caillette de veau; mais je reconnus alors que le liquide s'était altéré. Sa limpidité était troublée, et quoiqu'il eût conservé une réaction toujours acide, il ne donnait plus aucun précipité par les prussiates jaune ou rouge de potasse (plus loin, j'aurai occasion de revenir sur ce qui s'est produit chimiquement dans ce cas).

Voyant donc que le sel de fer préparé avec l'estomac du veau s'altérait, et sachant d'ailleurs que l'acide lactique existe libre dans le suc gastrique (2), je songeai à employer désormais le lactate de fer, dans la pensée qu'il serait innocent. Mes prévisions furent pleinement justifiées: le lactate de fer est en

---

(1) Pour cela il suffit de presser sur la vessie d'un lapin à la manière des marchands qui les font uriner quand ils les ont tués. Cette facilité d'obtenir l'urine des lapins rend ces animaux très-propres aux expériences dans lesquelles il s'agit de constater le passage d'une substance quelconque dans la vessie.

(2) Bernard et Barreswil, *Analyse du suc gastrique* (*Comptes rendus des séances de l'Académie des sciences,* 1844).

effet le seul sel de fer que j'ai pu injecter dans le sang en grande quantité sans déterminer d'accidents.

J'avais ainsi trouvé deux substances pouvant être introduites dans le sang, à doses assez considérables pour s'y combiner si rien ne s'y opposait. J'ai déjà dit que c'est sur le poumon que s'était fixée d'abord mon attention, parce que dans son tissu les deux substances, le fer et le prussiate, devaient éprouver un premier contact très-intime. Cependant, dans les précédentes expériences, je n'avais vu de coloration bleue que dans les urines et dans le suc gastrique. Or il s'agissait de savoir si l'on pouvait en conclure que la combinaison du sel de fer et du prussiate ne s'était effectuée que dans ces deux liquides, ou bien si par hasard les molécules de bleu de Prusse formées dans le poumon n'auraient pas pu traverser les tissus capillaires, et s'éliminer par les urines. Pour juger cette question, il fallait rechercher si le bleu de Prusse tout formé pouvait être retenu par les capillaires du poumon.

Sur un chat, j'injectai donc dans la jugulaire une grande quantité de bleu de Prusse en suspension dans de l'eau, obtenu par la réaction du lactate de peroxyde de fer et du prussiate jaune de potasse. L'animal ne parut pas sensiblement gêné après cette injection. Une demi-heure après, le chat fut sacrifié pour une autre expérience, et on fit son autopsie. Les poumons offraient une coloration bleue intense. Dans aucun autre organe on ne trouva de bleu de Prusse déposé. Les urines étaient incolores et limpides, et ne contenaient pas les réactifs, ni sels de fer, ni prussiate de potasse. Tout le bleu de Prusse injecté était donc resté dans le poumon.

D'après ce dernier fait, il devient évident que le bleu de Prusse passé dans les urines, dans nos premières expériences, devait avoir été produit au delà des vaisseaux pulmonaires, parce que s'il eût été formé avant le poumon, les capillaires de cet organe, ne pouvant pas lui livrer passage, l'auraient retenu et en auraient été nécessairement colorés.

Alors il restait à savoir si, en exagérant la dose du lactate de fer et du prussiate de potasse (1), il était possible de produire du bleu de Prusse avant le poumon, immédiatement à la rencontre des deux sels capables de lui donner naissance, dans l'oreillette du cœur droit. Dans le cas contraire, il s'agissait encore de déterminer les points de l'économie où cette sorte de réaction pouvait avoir lieu. C'est dans l'intention de résoudre ces questions qu'ont été instituées les expériences qui suivent.

Exposé des expériences. — *Première expérience.* — Sur un gros lapin, j'ai injecté 10 grammes d'une dissolution de prussiate de potasse, à 1 %, en même temps qu'une autre personne poussait par la veine crurale 20 grammes d'une dissolution de lactate de peroxyde de fer. (La dissolution de lactate de fer saturée à froid avait été étendue de moitié son poids d'eau distillée.) Après ces deux injections qui furent faites très-lentement, le lapin ne parut nullement incommodé, et il mangea très-bien de l'herbe qu'on lui présenta. Au bout de deux heures, on sacrifia l'animal et on fit son autopsie avec le plus grand soin. Les *poumons* étaient bien sains, rosés, et n'offraient pas la moindre couleur bleue non plus que les autres tissus du corps; l'estomac seul présentait cette coloration vers sa région pylorique. Les urines, qui étaient neutres, limpides, et qui ne présentaient pas de couleur bleue, furent soumises aux trois réactions suivantes: 1° dans une petite portion d'urine, j'ajoutai une goutte d'acide sulfurique pur: aussitôt une coloration bleue intense se manifesta; 2° dans la deuxième portion, j'ajoutai d'abord deux ou trois gouttes de lactate de peroxyde de fer: rien ne

---

(1) Nous avons vu que le lactate de fer présentait cet avantage de pouvoir être injecté dans le sang à forte dose sans déterminer des troubles fonctionnels graves.

se produisit ; mais en ajoutant davantage de réactif, la coloration bleue apparut, moins intense que dans le cas précédent ; 3° dans la dernière portion d'urine, j'ajoutai du prussiate jaune de potasse, et aucune réaction apparente ne fut produite même en augmentant la dose du réactif.

Deuxième expérience. — Sur un lapin, on injecta simultanément et très-lentement par les deux veines jugulaires, d'une part, 15 grammes d'une solution saturée de lactate de peroxyde de fer étendue de moitié son poids d'eau distillée, et de l'autre, 15 grammes d'une dissolution à 1 % de prussiate jaune de potasse. L'animal fut sacrifié une demi-heure après. A l'*autopsie,* tous les organes paraissaient bien sains, et avec leur couleur naturelle. Les poumons rosés ne présentaient pas de couleur bleue. Il y avait très-peu d'urine dans la vessie ; elle était incolore, mais en y ajoutant une goutte d'acide sulfurique pur, la coloration bleue se manifestait ; les calices et le bassinet des reins offraient leur coloration naturelle, et par l'addition d'une goutte d'acide sulfurique pur, ils se teignaient aussitôt en une couleur bleue intense. L'intérieur de l'estomac était coloré en bleu dans les portions correspondantes au petit cul-de-sac pylorique et à la petite courbure ; le tissu du foie, qui avait une couleur un peu plus pâle qu'à l'ordinaire, devenait bleu dans les points où on le touchait avec une baguette de verre trempée dans de l'acide sulfurique.

Troisième expérience. — Sur un gros lapin, j'ai d'abord injecté très-lentement par la veine jugulaire droite 2 grammes de la dissolution de lactate de peroxyde de fer étendue d'une fois son poids d'eau. Quelques minutes après, j'ai injecté par la jugulaire gauche 6 grammes de la dissolution de prussiate jaune de potasse. Après deux heures et demie, l'animal fut sacrifié. Il n'existait de coloration bleue nulle part, ni dans les urines, ni dans le poumon, ni dans l'estomac. Les urines étaient alcalines ; en y ajoutant de l'acide sulfurique, y avait effervescence, mais on n'apercevait pas de colo-

ration bleue bien nette; en ajoutant un peu de lactate de fer, la coloration bleue apparaissait alors avec intensité.

Quatrième expérience. — Sur un gros lapin, j'ai introduit dans la veine jugulaire 12 grammes d'une dissolution *saturée* de lactate de fer. Immédiatement après et par la même veine jugulaire, j'ai injecté lentement 12 grammes d'une dissolution à 1 % de prussiate jaune de potasse. L'animal n'éprouva aucun mauvais effet de cette double injection faite à froid ; la respiration fut seulement un peu accélérée pendant l'injection. Au bout de vingt minutes, le lapin ne rendit que très-peu d'urine trouble. En y versant une goutte d'acide sulfurique, il y eut effervescence sans production de bleu de Prusse ; en ajoutant du lactate de fer, la couleur bleue apparut à l'instant. Au bout de trois quarts d'heure, j'obtins encore très-peu d'urine qui se comporta de la même manière aux réactifs. Dans le reste de la journée, l'animal mangea comme à l'ordinaire, il allait et venait dans le laboratoire sans paraître souffrant. La rareté de l'urine fut le seul phénomène remarquable.

Le lendemain, le lapin était toujours très-bien portant ; il rendit un peu d'urine claire qui ne contenait ni fer, ni prussiate de potasse.

L'animal ayant alors été sacrifié, je procédai à l'autopsie avec soin. Les poumons et tous les tissus du corps étaient parfaitement sains sans aucune coloration bleue. Cependant tous les organes de ce lapin, et particulièrement le foie, présentaient une espèce de teinte jaune ; leurs tissus étaient comme durcis et tannés. Le foie contenait du fer en très-grande quantité. On n'a pas examiné l'intérieur de l'estomac.

Cinquième expérience. — Sur un lapin de taille moyenne, j'ai injecté par une veine jugulaire 10 grammes de la dissolution saturée de lactate de fer étendue de moitié son poids d'eau distillée ; quelques instants après, j'injectai par la même jugulaire 10 grammes de la dissolution de prussiate jaune de

potasse, à 1 %. Au bout de quinze à vingt minutes, j'injectai de nouveau et avec plus de rapidité que la première fois 6 grammes de la même dissolution de lactate de fer. Après cette dernière injection, le lapin parut un peu malade et resta tranquille dans un coin du laboratoire. Je le sacrifiai deux heures après. Les poumons étaient exempts de coloration bleue de même que les autres organes ; mais les urines, qui contenaient du fer et du prussiate de potasse en grande quantité, avaient une teinte opaline bleuâtre. En y ajoutant quelques gouttes d'acide sulfurique pur, la coloration bleue devenait aussitôt très-intense.

Conclusions et analyse des expériences. — Le résultat le plus général qui découle des expériences précédentes, c'est que le lactate de fer et le prussiate de potasse ont pu circuler simultanément en grande quantité dans le fluide sanguin sans avoir donné naissance à du bleu de Prusse, et sans avoir été sous cette forme retenus dans les tissus capillaires. Nous remarquerons ensuite qu'il n'y a eu que deux points dans le corps où leur combinaison ait paru être possible, c'est l'estomac et la vessie, ou autrement dit, le suc gastrique et l'urine. Toutefois, la combinaison dans l'urine n'est pas un phénomène constant. Examinons successivement chacun de ces résultats.

1° En voyant que la combinaison du prussiate de potasse et du lactate de fer ne s'était pas faite directement dans le sang, on pouvait croire que, relativement à la masse du sang, la quantité des substances injectées était trop peu considérable, et que c'était seulement après leur accumulation dans la vessie ou dans l'estomac que la réaction avait pu s'opérer. Afin de m'assurer que la quantité des sels que j'avais injectée dans le sang était suffisante pour qu'une réaction s'ensuivît, je fis ainsi l'expérience sur deux animaux. Sur un premier lapin, j'injectai 12 grammes de prussiate de potasse à 1 %, et au bout de quelques minutes on saigna l'animal. Sur un autre lapin, je

fis une injection de 12 grammes de la solution de lactate de fer étendue de la moitié de son poids d'eau distillée, et après quelques instants, on saigna également l'animal. Ayant laissé les deux sangs jusqu'au lendemain pour obtenir la séparation du sérum, je constatai de la manière la plus facile que le sérum provenant du sang du premier lapin contenait du prussiate de potasse, tandis que le sérum provenant du sang du second lapin contenait beaucoup de fer. Cependant je mélangeai ces deux sérum, et je n'obtins pas la moindre réaction. Mais si alors j'ajoutais quelques gouttes d'acide sulfurique pur, alors seulement la réaction apparaissait et le bleu de Prusse était évident. Il en fut de même pour les urines, c'est-à-dire que l'urine du premier lapin contenait du prussiate de potasse, et que celle du second lapin contenait du fer; mais on n'obtenait pas non plus de réaction en les mélangeant, à moins qu'on n'y ajoutât de l'acide sulfurique. Le suc gastrique de ces deux animaux se comporta tout différemment. En lavant leur estomac, j'obtins par la filtration deux liquides dont l'un contenait du fer, et l'autre du prussiate de potasse, et en les mélangeant, il se produisait immédiatement une réaction, et le bleu de Prusse se formait instantanément.

On pouvait penser que l'acidité du suc gastrique était la cause des différences que nous venons de signaler. Cependant cette explication devrait s'appliquer également aux urines qui sont acides chez les herbivores à jeun, et chez les carnivores, ainsi que je l'ai montré ailleurs (1). Or, j'ai répété les expériences sur des chiens et des lapins à jeun, et malgré l'acidité des urines, la réaction du sel de fer et du prussiate injectés n'en eut pas lieu davantage au sein de ce liquide.

Voulant rechercher la cause qui empêchait la réaction du

---

(1) *Des différences de la digestion chez les carnivores et les herbivores* (*Comptes rendus des séances de l'Académie*, 1846; tome XXII).

sel de fer et du prussiate dans le sang et dans l'urine, j'ai commencé par expérimenter dans le sérum du sang, avec de l'urine et avec du suc gastrique, en dehors de l'organisme, et j'ai vu que les choses ressemblaient singulièrement à ce qui se produit dans l'animal vivant.

Voici comment j'instituai les expériences. Je pris une même quantité (16 grammes par exemple) 1° de suc gastrique de chien, 2° de sérum du sang d'homme ou d'un animal, 3° d'urine de chien ou d'homme ayant une réaction acide, puis j'ajoutai 5 à 6 gouttes de lactate de peroxyde de fer dans chacun de ces liquides. Après quelques instants d'agitation, je versai quelques gouttes de prussiate jaune de potasse dans chacun des mêmes liquides, et dans le suc gastrique seul la réaction s'opéra. Pour obtenir la formation du bleu de Prusse dans le sérum et l'urine, il fallait exagérer la dose des réactifs ou bien y ajouter quelques gouttes d'acide sulfurique.

Ainsi, dans l'organisme comme en dehors de l'individu, il existe dans le sang et dans l'urine une matière organique qui dissimule les propriétés du sel de fer et l'empêche de réagir avec le prussiate, comme il le fait dans l'eau ou dans le suc gastrique. Le liquide des hydropiques et l'eau rendue albumineuse par le blanc d'œuf agissent d'une manière analogue. J'ajouterai seulement qu'un certain temps est toujours nécessaire pour que cette matière organique des liquides animaux exerce son action sur les sels de fer quand ils sont en certaine quantité; car si l'on verse dans de l'urine ou dans du sérum du sang une dose d'un lactate ou d'un autre sel de peroxyde de fer en excès, il pourra y avoir réaction en ajoutant le prussiate immédiatement; mais si l'on prolonge le contact du sel de fer et de l'urine jusqu'au lendemain, par exemple, tout l'excès de fer sera alors masqué, et le prussiate ne donnera plus de réaction avec cette urine, bien qu'il ait pu en donner la veille. De même si, au lieu de mêler d'abord le sel de fer au liquide animal, on y verse en premier lieu le prussiate jaune de

potasse, il devient presque impossible d'éviter la réaction lorsque après on ajoute le sel de peroxyde de fer, surtout si c'est un perchlorure ou un persulfate (1), parce que dans ce cas le sel de fer se trouve mis en contact avec le prussiate avant que la matière organique ait eu le temps de s'unir à lui. La même chose pourrait aussi arriver sur les animaux vivants, comme je m'en suis assuré, si, au lieu d'injecter lentement le sel de fer et le prussiate par les deux jugulaires, on les poussait rapidement et avec violence vers le cœur. Dans ce cas seulement le bleu de Prusse peut se montrer dans le poumon, parce que les courants des liquides injectés se sont rencontrés trop vite et en quelque sorte avant d'être mélangés au sang.

Quand on augmente la température, on active singulièrement ces sortes de combinaisons des sels de fer avec les liquides animaux. C'est ainsi qu'en portant à l'ébullition pendant quelques instants du lactate ou un autre sel de peroxyde de fer avec de l'urine fraîche d'homme ou d'animal, les propriétés du sel de peroxyde de fer se trouvent bientôt complétement dissimulées à l'action du prussiate jaune de potasse versé directement dans cette urine. Dans ce dernier cas ainsi que dans les expériences sur les animaux vivants, je crois donc qu'il s'est produit une sorte d'union ou de combinaison entre la matière organique qui se trouve dans les voies circulatoires et urinaires et le sel de fer qui les a traversées. Le prussiate de potasse, au contraire, ainsi que nous l'avons vu, traverse librement tous les tissus et liquides animaux sans s'unir à eux. Il en résulte que ces deux substances sont excrétées différemment. Le prussiate de potasse passe avec rapidité dans les urines, et, au bout de vingt à vingt-cinq minutes, il n'en reste

---

(1) J'ai remarqué que le persulfate et le perchlorure versés dans le sérum, l'urine ou l'eau albumineuse, donnent lieu à un précipité jaunâtre qui ne se montre pas avec le perlactate de fer.

plus dans le sang ni dans aucun tissu. Le sel de fer, au contraire, à raison de son espèce d'affinité pour les matières organiques, ne passe jamais qu'en faible proportion dans l'urine; il en reste toujours la plus grande partie fixée dans les tissus, et particulièrement dans le tissu du foie. Si la quantité du sel de fer injectée n'est pas très-considérable, tout reste dans les organes, et il n'en passe ni dans la vessie, ni dans l'estomac (voy. exp. 3). Cette tendance des sels de fer à s'unir avec les matières organiques est d'autant plus grande que les dissolutions salines sont plus concentrées; c'est pour cela qu'en injectant dans les veines mêmes une très-grande quantité d'une dissolution concentrée de lactate de fer, il n'en passe pas dans les urines, et tout reste fixé dans les tissus organiques (voy. exp. 4) (1).

Si, à l'aide d'un acide énergique, le sulfurique, le chlorhydrique ou l'azotique, on détruit la matière organique dans son union avec le fer, on démasque en quelque sorte ce métal qui aussitôt reparaît avec ses caractères, et réagit sur le prussiate pour donner naissance à du bleu de Prusse. C'est donc un fait pratique à connaître, qu'il faut toujours détruire préalablement la matière organique à l'aide de quelques gouttes d'un acide énergique lorsqu'on veut découvrir le fer dans de l'urine, du sang ou dans un tissu animal. Je dis qu'il faut employer un acide énergique, parce que j'ai vu que les acides phosphorique, acétique ou lactique ne détruisent pas cette combinaison du fer et des matières organiques, et ne font pas apparaître instantanément le bleu de Prusse dans l'urine qui contiendrait du fer et du prussiate.

Il devient facile de comprendre maintenant pourquoi il

---

(1) De l'injection des sels de fer dans le sang, il résulte toujours une sorte d'action styptique exercée sur les reins probablement, qui diminue considérablement la quantité d'urine rendue par l'animal. Lorsque la dissolution de fer est concentrée, cette action est exagérée, et il y a une rareté si grande des urines que cela équivaut presque à une suppression.

peut arriver, dans certains cas, qu'il existe à la fois dans l'urine un sel de fer et du prussiate de potasse sans formation de bleu de Prusse; cela tient à ce que dans ces cas le sel de fer uni à la matière organique de l'urine se trouve en quelque sorte soustrait à l'action du prussiate de potasse; mais si on ajoute un peu d'acide sulfurique, la matière organique détruite laisse un sel de fer libre, et aussitôt le bleu de Prusse apparaît.

Il reste actuellement à expliquer pourquoi la réaction du fer ne se trouve jamais masquée dans l'estomac au sein du suc gastrique, et pourquoi il lui arrive aussi quelquefois d'apparaître dans l'urine. Pour le suc gastrique, on sait que c'est de tous les liquides animaux le plus aqueux ; la quantité de matières fixes qu'il contient, sels et autres, s'élève tout au plus à 1 %. On conçoit que, relativement à nos réactions, la matière organique doive être considérée comme nulle (1). Pour le bleu de Prusse que j'ai vu quelquefois dans l'urine, j'ai cru remarquer qu'il apparaissait lorsque, les dissolutions du sel de fer étant peu concentrées, j'en injectais de grandes quantités et avec assez de rapidité. Peut-être que dans ces cas la quantité du liquide injecté rendait les urines plus aqueuses, ou bien que le fer était en plus grand excès ?

Nous verrons, du reste, plus loin, que ces cas trouvent aussi leur explication dans un changement qui peut survenir dans l'état chimique du sel de fer en traversant les voies circulatoires pour arriver aux reins et à la vessie.

Quoi qu'il en soit de la nature chimique de ces réactions, ce que les chimistes seuls peuvent élucider, toujours est-il qu'au point de vue physiologique, il faut absolument en tenir

---

(1) Dans un autre travail, j'ai longtemps expliqué dans quelles conditions et par quel mécanisme ces substances pouvaient passer dans l'estomac (voy. ma dissertation inaugurale, 7 décembre 1843; Paris).

compte. Il faut savoir, en effet, que les sels de fer ont une grande tendance à se combiner avec les liquides animaux et et avec les tissus du corps. Il s'ensuit que non-seulement les caractères chimiques de cette substance ne se manifestent plus, mais que sa circulation et son absorption sont singulièrement modifiées, ainsi que les expériences suivantes vont nous en fournir la preuve.

Première expérience. — Sur un lapin de taille moyenne, j'injectai par une piqûre faite à la peau du cou environ 8 grammes d'une dissolution saturée de lactate de peroxyde de fer dans le tissu cellulaire sous-cutané; puis aussitôt après et de la même manière, j'injectai dans le tissu cellulaire de la partie interne de la cuisse droite 8 grammes d'une dissolution à 3 % de prussiate jaune de potasse. L'animal n'éprouva aucun mauvais effet de cette expérience. Après trois quarts d'heure, je fendis la peau du cou, et je trouvai une coloration bleue intense dans tout le tissu cellulaire du cou, dans tous les points où le lactate de fer s'était étendu. En examinant le tissu cellulaire de la cuisse droite, je constatai qu'il n'y avait pas la moindre trace de coloration bleue, bien que les parties fussent encore imbibées de prussiate de potasse. Faisant alors pisser le lapin, il rendit un peu d'urine qui contenait du prussiate de potasse en très-grande quantité, et ne présentait pas de trace de fer aux réactifs. Le lendemain (dix-huit heures après), la coloration offrait toujours une teinte d'un bleu intense dans le tissu cellulaire du cou, tandis qu'il n'y avait pas trace de bleu de Prusse dans le tissu cellulaire de la cuisse. Les urines contenaient encore du prussiate de potasse et pas de fer. Le lendemain (trente-six heures après le commencement de l'expérience), le lapin mourut. — A l'*autopsie*, je constatai que la teinte bleue de la région cervicale avait pâli et même disparu dans quelques points où une exsudation séro-purulente alcaline s'était produite. En humectant un peu les points décolorés avec de l'acide sulfurique, on voyait

aussitôt la teinte bleu vif reparaître. Les tissus musculaires sous-jacents étaient comme tannés et jaunâtres; la veine jugulaire était bouchée par suite du sang qui s'était coagulé, ses parois étaient même corrodées dans quelques points. Dans le tissu cellulaire de la cuisse, rien de semblable n'existait, la plaie était un peu rouge et enflammée à cause de son contact avec l'air; mais les muscles avaient leur couleur naturelle; les vaisseaux n'étaient point obstrués, et le sang y circulait. Ce tissu cellulaire était encore imbibé par du prussiate de potasse. Les viscères ne présentaient rien de particulier. Les urines recueillies dans la vessie contenaient du prussiate de potasse et pas de fer.

Deuxième expérience. — Sur un jeune lapin, j'introduisis dans le tissu cellulaire de la cuisse 6 à 8 grammes de la dissolution de lactate de peroxyde de fer. Quelques instants après, j'injectai dans la veine jugulaire 12 grammes d'une dissolution à 1 % de prussiate jaune de potasse. Bientôt après, une coloration bleue intense existait dans le tissu cellulaire de la cuisse où le sel de fer avait été déposé.

Troisième expérience. — Sur un gros lapin, je fis pénétrer par la manière ordinaire 6 à 8 grammes de prussiate de potasse dans le tissu cellulaire de la cuisse; puis après, j'injectai dans la jugulaire 8 grammes de la dissolution de lactate de fer. Il n'apparut pas de coloration bleue dans le tissu sous-cutané de la cuisse pendant trente-six heures que j'observai l'animal.

Il est facile d'interpréter les trois faits qui précèdent. Dans la première expérience, il y a eu formation de bleu de Prusse dans le tissu cellulaire du cou, parce que le prussiate de potasse introduit sous la peau de la cuisse, ayant été absorbé et porté dans le torrent circulatoire, s'est trouvé en contact avec le fer en traversant les capillaires du cou. Mais la réciproque n'a pas eu lieu, c'est-à-dire que le sel de fer n'est pas allé dans la cuisse se combiner avec le prussiate de potasse. Cela tient à deux circonstances : la première, qu'il y a eu évidemment

très-peu de sel de fer absorbé à cause de l'action styptique et coagulante que cette substance a exercée sur les vaisseaux et sur le sang. Mais lors même que le sel de fer aurait été absorbé, la réaction n'aurait pas eu lieu davantage, parce que le lactate de fer aurait circulé dans les vaisseaux en combinaison avec la matière organique du sang, et par conséquent aurait été incapable de réagir avec le prussiate. La troisième expérience nous donne la preuve de ce que j'avance; car, malgré l'injection du sel de fer dans le sang, il n'y a pas eu formation de bleu de Prusse dans le tissu cellulaire de la cuisse.

Ainsi, de quelque façon que les expériences soient variées, le fait reste toujours le même, savoir, *que le prussiate de potasse et les sels de fer ne peuvent pas se combiner dans les voies circulatoires. Pour que le bleu de Prusse se produise, il faut absolument que les deux substances redeviennent libres et sortent du sang* (1).

---

(1) On me citera peut-être, comme possibilité de combinaison dans le sang, certains procédés employés pour étudier l'absorption ou la circulation. Ainsi, dira-t-on, en faisant absorber du prussiate de potasse dans l'intestin et en appliquant un sel de fer sur les vaisseaux lactés, ou sur une petite veine, on voit apparaître une couleur bleue qui indique la présence du prussiate de potasse dans ces vaisseaux. Sans doute, le fait est très-vrai ; mais ce que je soutiens, c'est que dans ce cas, pour faire apparaître la couleur bleue ou autrement dit, pour effectuer la combinaison, on a dû employer un sel de fer acide qui a racorni le vaisseau, coagulé l'albumine et détruit le sang dans le point où la réaction s'est opérée. D'un autre côté, si le vaisseau est un peu plus gros, le sel acide ne produit pas une altération aussi profonde, il racornit le vaisseau plus légèrement et fait exsuder une certaine quantité du prussiate qui y est contenu, et ce prussiate alors se combine sur la paroi extérieure du vaisseau avec le fer ; mais encore une fois, ce sont toujours des destructions locales plus ou moins profondes qui entraîneraient infailliblement la mort si elles étaient générales. Et il est bien connu qu'on peut faire des injections capillaires par double décomposition ; mais la vie a toujours cessé bien longtemps avant qu'on puisse arriver au point où la combinaison s'effectue.

Je suis bien loin de vouloir rien généraliser dans une question de ce genre ; cependant il m'a semblé, d'après beaucoup d'autres expériences que j'ai tentées dans le même sens, que la composition du liquide sanguin mettait obstacle à un très-grand nombre des doubles décompositions ou combinaisons qui s'opèrent habituellement dans les laboratoires entre les substances de la nature inorganique. J'ai cru intéressant de rechercher s'il en serait de même pour d'autres espèces de réactions chimiques bien différentes dans lesquelles les corps, au lieu de se combiner et de se confondre, entrent en décomposition par des influences dites de contact. On va voir ce que les expériences apprennent au sujet de ces réactions qui ont reçu le nom générique de *fermentations.*

2° Des fermentations dans le sang.

Tout le monde connaît la réaction singulière de l'émulsine sur l'amygdaline, par suite de laquelle prennent naissance plusieurs produits au nombre desquels se rencontre l'essence d'amandes amères. Ce qui m'intéressait, c'était de savoir si cette action des deux substances l'une sur l'autre s'effectuait dans le sang aussi bien que dans l'eau. La formation de l'essence d'amandes amères était pour moi un fait précieux, parce que ce produit étant toxique avec des caractères non équivoques, l'animal pouvait me servir directement de réactif.

Première expérience. — Sur un gros lapin, bien portant, j'injectai par la veine jugulaire 1 gramme et demi d'amygdaline dissoute dans 15 grammes d'eau ordinaire. L'animal n'en éprouva aucun phénomène fâcheux. Presque aussitôt après, j'injectai par l'autre veine jugulaire 12 grammes d'une émulsion d'amandes douces passée dans un linge fin.

Avant la fin de l'injection, qui fut faite avec lenteur, la respiration devint plus accélérée, et le lapin fit quelques mouvements violents. De suite après l'injection, l'animal mis en liberté se sauve comme convulsivement, fait quelques pas,

et tombe sur le côté ; puis se relève, fait un bond et retombe en proie à des mouvements convulsifs qui affectent particulièrement les membres ; il pousse un cri et meurt. Au moment de la mort, le lapin exhalait l'odeur d'essence d'amandes amères par la respiration. A l'*autopsie*, je trouvai les poumons rouges et contenant beaucoup de sang et offrant l'odeur très-prononcée d'essence d'amandes amères.

La mort instantanée de l'animal et l'odeur d'essences d'amandes amères indiquaient bien nettement que l'émulsine et l'amygdaline avaient réagi dans le sang. Cependant, bien que je connusse l'innocuité de ces deux substances ingérées séparément dans l'estomac, il était nécessaire de s'assurer si, injectées séparément dans le sang, elles ne produisaient pas d'accidents; je fis donc les deux expériences qui suivent :

Sur un premier lapin de taille moyenne, j'injectai par la veine jugulaire 1 gramm. et demi d'amygdaline dissoute dans 12 grammes d'eau ordinaire. Il n'en résulta pour le lapin aucun phénomène fâcheux, et je le conservai encore plusieurs jours après.

Sur un deuxième lapin, j'injectai par la veine jugulaire 12 grammes d'un lait d'amandes douces passé dans un linge fin. Avant que tout le liquide fût injecté, la respiration s'accéléra un peu, et aussitôt après, le lapin, étant mis en liberté, fut pris de mouvements généraux violents; il s'agita beaucoup et mourut quelques instants après.

Pendant ces accidents, je flairai la respiration du lapin, et je ne sentis pas l'odeur d'essence d'amandes amères. A l'*autopsie*, les poumons étaient rouges et n'exhalaient pas non plus l'odeur d'essence d'amandes amères.

J'acquis bientôt la certitude que le lait d'amandes douces injecté dans les veines avait déterminé la mort mécaniquement par les particules huileuses tenues en suspension dans ce liquide. Néanmoins, cette circonstance particulière m'obligea à refaire l'expérience autrement, en me procurant de l'émulsine

purifiée. M. Pelouze eut la bonté de me faire préparer, dans son laboratoire, de l'amygdaline et de l'émulsine bien pures, de sorte que les expériences suivantes ont été faites avec toute la rigueur nécessaire.

1° Sur un gros lapin, j'injectai dans la veine jugulaire 10 à 12 centigrammes d'émulsine humide, récemment préparée et sentant encore un peu l'alcool, dissoute dans 10 grammes d'eau ordinaire. Après l'injection, le lapin n'éprouva aucune espèce d'accident, et je le conservai jusqu'au lendemain.

2° Sur un autre lapin, j'injectai 1 gramme de ma nouvelle amygdaline, dissous dans 10 grammes d'eau ordinaire. Il n'en résulta pas le moindre accident. Sachant ainsi positivement que l'émulsine pure et l'amygdaline sont innocentes, je les injectai sur un troisième animal.

3° Sur un gros lapin, j'injectai dans la veine jugulaire 7 ou 8 centigrammes de la même émulsine, dissous dans 5 grammes d'eau ordinaire. L'animal n'en éprouva aucun résultat fâcheux. Deux minutes après, j'injectai par l'autre veine jugulaire 5 décigrammes d'amygdaline dissoute dans 8 grammes d'eau ordinaire. Après cette double injection, l'animal, étant remis en liberté, parut avoir la respiration un peu accélérée; bientôt il s'affaissa, baissa les oreilles, puis se coucha sur le flanc. Alors (trois minutes et demie après la dernière injection d'amygdaline), l'animal fut pris de convulsions générales, et la respiration exhalait à distance l'odeur d'essence d'amandes amères et d'acide prussique (1); les yeux devinrent saillants, hors de l'orbite; le tronc se renversa en arrière; l'animal poussa un cri et mourut.

D'après ces derniers faits, il reste bien démontré que dans le sang rien ne s'oppose à l'action spéciale de l'émulsine

(1) Suivant Robiquet, l'amygdaline dégage 6 % d'acide prussique et de plus une grande quantité d'essence d'amandes amères, de sorte que la quantité injectée chez ce lapin aurait pu produire 3 centigrammes d'acide prussique anhydre.

sur l'amygdaline, et par suite à la formation de l'acide prussique. Pour faire la contre-épreuve dans le sang, en dehors de l'animal, je tirai du sang de la veine d'un lapin dans deux petits tubes; dans un tube, j'ajoutai un peu d'émulsine, et dans l'autre, un peu d'amygdaline. Au moment où je mélangeai les deux sangs, l'odeur d'acide prussique se développa rapidement.

Poursuivant toujours le même fait, j'eus à l'étudier de la même manière dans d'autres ferments.

La diastase, ainsi que cela est connu, a la propriété d'agir sur l'amidon et de le transformer en sucre. Ces deux substances pouvant facilement être injectées dans les veines, sans causer d'accidents, il paraissait possible d'examiner l'action de la diastase sur l'amidon dans le sang. Cependant, sous ce point de vue, cette expérience ne signifie absolument rien, par la raison que le sang tout seul ou même le sérum ont la propriété de transformer très-rapidement l'amidon en sucre (glucose). Je ne prétends pas dire que le sang renferme de la diastase; seulement, je dis que ce fluide agit sur l'amidon de la même manière que la diastase.

J'arrive à un autre ferment qui possède la propriété de transformer le sucre en alcool, je veux parler de la levure de bière. En injectant de la levure de bière et du sucre dans les veines, j'avais donc l'espoir de produire de l'alcool dans le sang et d'enivrer mes animaux.

Première expérience.— Sur un gros lapin, j'injectai dans la veine jugulaire 3 décigrammes de levure de bière fraîche délayée dans un peu d'eau; puis, au moyen d'une piqûre faite à la peau du dos, j'introduisis dans le tissu cellulaire une dissolution de sucre de canne. Voici le but que je me proposais : En faisant absorber le sucre de canne dans le tissu cellulaire, je savais (1) qu'il traverse le torrent circulatoire sans

---

(1) Voy. ma dissertation inaugurale.

être altéré, et qu'il se retrouve bientôt dans l'urine à l'état de sucre de canne. Or, dans cette expérience, j'avais donné au lapin le moyen de détruire ce sucre à mesure qu'il passerait dans son sang ; ce moyen, c'était la levure de bière que j'avais injectée dans les veines, et il était clair que si rien n'empêchait à la levure de bière d'agir sur le sucre dans le sang, il devait disparaître sous forme d'alcool et ne plus passer dans les urines.

Les deux injections furent faites à midi et demi, et le lapin ne parut pas influencé immédiatement après cette opération. A deux heures, je revis le lapin : il était triste et se tenait calme dans un coin ; il avait les yeux abattus, à demi fermés ; la respiration était accélérée, saccadée ; les pulsations très-rapides. Un autre lapin, dans les veines duquel j'avais injecté quelques gouttes d'alcool étendues d'eau pour faire la comparaison, se trouvait dans un état assez semblable ; cependant le lapin à la levure paraissait plus malade. Le sucre n'était pas arrivé dans l'urine, d'où je conclus que la levure l'avait détruit, et en avait fait de l'alcool. Le lendemain matin, je revis les deux lapins. Celui qui avait eu un peu d'alcool injecté dans la veine vivait et était revenu de son assoupissement ; l'autre, qui avait eu la levure dans le sang, était mort. A l'*autopsie,* je trouvai des désordres considérables dans le tube intestinal. Les altérations commençaient dans la région pylorique de l'estomac. Il existait une rougeur très-vive de toutes les tuniques de cet organe dans le côté pylorique ; la muqueuse était gonflée et comme ulcérée dans quelques points ; dans le duodénum, il y avait un mucus glaireux. L'orifice du canal pancréatique était rouge, gonflé et très-saillant ; le tissu du pancréas était rougeâtre et enflammé. Le tiers inférieur de l'intestin grêle était parsemé de taches ecchymotiques, et présentait deux plaques de Peyer très-gonflées, dont une était très-ramollie, rougeâtre et pultacée. Le sang dans les vaisseaux était noir et mal coagulé.

Seconde expérience. — Sur un chien adulte, de moyenne

taille et très-bien portant, j'injectai dans la veine jugulaire une assez grande quantité de levure de bière et de sucre de canne. Le chien ne parut pas malade au moment de l'injection ; une heure après, le chien était toujours dans le même état, ne paraissant pas assoupi. Le lendemain (vingt-quatre heures après), l'animal était un peu plus triste et refusait de manger. Le second jour (quarante-huit heures après l'opération), le chien semblait très-malade; il n'avait rien voulu prendre depuis l'injection de la levure de bière. L'animal était affaissé et comme sous l'influence d'un état adynamique; il ne pouvait se lever ni se tenir quand on le plaçait sur ses pattes. La plaie du cou offrait un aspect sanieux et noirâtre. Le troisième jour, le chien mourut dans le même état.

Autopsie. Tout le tube intestinal présentait une injection vasculaire sous-péritonéale. L'estomac, rétracté, contenait des matières liquides mélangées de sang noirâtre. La muqueuse gastrique était profondément altérée, particulièrement du côté pylorique; elle était d'une couleur rouge lie de vin, tuméfiée, présentant des rides, et des taches ecchymotiques et des points ulcérés. Dans le duodénum, il existait des matières glaireuses sanguinolentes. Les orifices des conduits biliaire et pancréatique étaient rouges, saillants et enflammés. Le pancréas était parsemé dans son tissu d'une multitude de petits foyers purulents. Dans toute l'étendue de l'intestin grêle et jusque dans le gros intestin, on trouvait une sorte de bouillie sanguinolente ; la muqueuse, gonflée, rouge, présentait des vergetures et des ecchymoses nombreuses.

Pendant la vie, l'animal avait rendu des matières sanguinolentes noirâtres. Les poumons étaient engoués et infiltrés de sang noir; les cavités du cœur étaient pleines d'un sang fluide, visqueux, noir, non coagulé et profondément altéré.

Ainsi, de même que l'émulsine et la diastase, la levure de bière conserve dans le sang son action sur le sucre; mais elle diffère des deux autres ferments en ce qu'elle semble

exercer sur le sang une influence toxique singulière. Ne sachant encore à quoi attribuer ces phénomènes particuliers, je me borne, pour le moment, à rapporter les deux faits que j'ai observés.

En résumé, il paraît donc que les *fermentations constituent des phénomènes auxquels la composition chimique du sang n'apporte aucun obstacle.*

Mais avant de tirer de la comparaison de ces faits avec ceux de la première série aucune conclusion générale, il me reste encore à examiner ce qui se passe dans certaines décompositions susceptibles de s'effectuer dans des points plus limités de l'organisme.

3° Décompositions dans le sang.

Lorsque l'on introduit dans l'estomac certains cyanures en assez grande quantité, tels que ceux de potassium et de mercure, il en résulte des accidents très-rapidement mortels dus à l'action toxique de l'acide cyanhydrique qui a pris naissance dans la cavité stomacale. On s'explique très-bien, dans ce cas, comment le cyanure décomposé par l'acide du suc gastrique peut laisser dégager son acide cyanhydrique. On opère la même décomposition quand, en dehors de l'estomac, on mélange une solution de cyanure de mercure avec du suc gastrique, surtout si l'on porte les liquides à une température pareille à celle de l'estomac.

Avec le sang, dans les mêmes conditions, rien de semblable n'a lieu; c'est-à-dire que, si l'on mélange une solution de cyanure de mercure avec du sang au sortir de la veine, le sel n'est pas décomposé, et il ne se manifeste pas d'odeur d'acide cyanhydrique. Cependant, quand pour éviter l'action du suc gastrique, on injecte le cyanure de mercure par les veines, l'animal meurt de même très-rapidement dans les convulsions, intoxiqué par l'acide prussique dont l'odeur

s'exhale de ses tissus. Dans ce dernier cas, il devient utile de rechercher où s'est opérée la décomposition du cyanure, car le sang tout seul ne nous l'explique pas, ainsi que l'avait fait l'action du suc gastrique pour les premières expériences.

Voyant donc que le sang ne décompose pas le cyanure de mercure, et sachant, d'une autre part, que les acides en dégagent facilement l'acide prussique, il était permis de supposer qu'après avoir été introduit directement dans la circulation par les veines, le cyanure de mercure se trouvait ensuite emporté dans des organes où se rencontrent des liquides acides capables de le décomposer et de donner naissance à l'acide cyanhydrique qui tuait l'animal; ces organes pouvaient être les reins ou l'estomac. En effet, si l'on mélange du cyanure de mercure dissous avec de l'urine acide de chien, soit dans les reins, soit dans la vessie, la décomposition se manifeste après quelques instants. Les parois acides de l'estomac agissent de la même manière, et j'ai fait voir ailleurs que les substances injectées dans le sang peuvent passer facilement dans la sécrétion gastrique (1).

Si ma supposition était vraie, la décomposition du cyanure de mercure, et par suite l'empoisonnement par l'acide prussique, ne devaient plus avoir lieu après la suppression des liquides acides du corps. C'est ce que j'ai voulu réaliser dans l'expérience qui suit :

Expérience. — Sur un chien de petite taille et bien portant, j'ai enlevé, par une large plaie faite à l'abdomen, 1° l'estomac, 2° les reins, 3° la vessie. Après avoir placé les ligatures convenables, la plaie fut recousue. Au bout de quelques instants, j'injectai par la veine crurale 6 grammes d'une dissolution à 8 pour 100 de cyanure de mercure. Une demi-minute après, l'animal respirait difficilement; bientôt les convulsions survinrent, et il mourut en exha-

(1) Voyez ma thèse déjà citée.

lant fortement l'odeur d'acide prussique par la gueule. A l'autopsie, tous les tissus étaient imprégnés de l'odeur cyanhydrique, et nulle part cependant je ne trouvai de liquide à réaction acide.

Ainsi qu'on le voit, le cyanure de mercure s'était encore décomposé dans ce cas et tout aussi rapidement que si je n'eusse rien enlevé, de sorte qu'il est probable que les organes que j'avais extirpés n'étaient à peu près pour rien dans le développement si rapide de l'acide prussique. Je m'adressai alors au tissu capillaire, et je désirai savoir si le sang qui emporte avec lui le cyanure de mercure ne le décomposait pas en traversant les tissus des organes, soit dans les capillaires généraux, lorsque ce fluide, d'artériel, devient veineux, soit dans les capillaires du poumon, lorsqu'au contraire il s'oxyde pour devenir artériel.

Expérience. — Sur un gros chien bien portant, je coupai circulairement toutes les parties molles de la cuisse et l'os lui-même, en réservant uniquement l'artère et la veine crurales pour entretenir la circulation dans le membre ainsi séparé du corps; alors, au moyen d'un tube capillaire ajusté à une petite seringue, je piquai la paroi de l'artère, et, sans y interrompre la circulation du sang, je pus injecter, du côté du membre, une dissolution à 8 pour 100 de cyanure de mercure. Aussitôt que cette injection commença par l'artère, la veine fut ouverte, et le sang qui s'écoulait fut recueilli dans une petite capsule. Ce sang rapportait évidemment du cyanure de mercure; mais ce qu'il faut remarquer, c'est qu'il le rapportait après avoir traversé avec lui tous les tissus du membre inférieur. Ayant flairé ce sang, je n'y reconnus pas nettement l'odeur d'acide prussique. En fendant les tissus de la cuisse, il n'y avait pas non plus d'odeur cyanhydrique bien marquée; mais si l'on ajoutait de l'acide chlorhydrique, aussitôt le sang et les parties molles de la cuisse dégageaient des torrents d'acide prussique. Après cette première opération, sur le même animal et par l'autre veine crurale, j'injectai, du côté du cœur, quelques grammes de la même dissolution de cyanure de mercure, et en moins d'une minute le chien mourut avec les symptômes ordinaires et en exhalant par la gueule l'odeur très-prononcée d'acide prussique.

D'après cette expérience, on est porté à penser que c'est seulement en traversant le tissu du poumon que le cyanure de mercure se décompose et laisse dégager l'acide cyanhydrique. Voici de nouveaux faits à l'appui de cette manière de voir. Sur un chien mort seulement depuis quelques heures, j'arrosai avec une dissolution de cyanure de mercure des coupes de différents tissus du corps. Sur les muscles, la peau, le tissu cellulaire, rien ne se manifesta; mais, chose singulière, en arrosant avec la même solution de cyanure de mercure des coupes du poumon, et laissant à l'air quelques instants, il s'y développait une odeur prononcée d'acide prussique qui indiquait que le tissu de cet organe opérait la décomposition du sel.

Ainsi, en traversant le tissu pulmonaire, les cyanures se trouvent décomposés comme s'ils étaient soumis à l'action d'un acide. Les cyanures de mercure et de potassium sont particulièrement dans ce cas. Le prussiate jaune de potasse, à raison de sa constitution chimique différente, résiste et paraît traverser le torrent de la circulation sans se décomposer. Cependant, si l'on y regarde de plus près, on reconnaît qu'il y a toujours un peu de décomposition; et si, au lieu d'injecter chez les lapins et les chiens une dissolution à 1 pour 100, comme nous l'avons fait, on en injecte une plus concentrée, ces animaux meurent bientôt par empoisonnement. En mettant en contact du prussiate jaune de potasse avec du suc gastrique à la température de l'estomac pendant quinze à dix-huit heures, il finit par s'y décomposer, et on sent fortement l'odeur d'acide cyanhydrique. Il en est de même lorsqu'on empêche l'élimination de ce sel, et qu'on le force de circuler longtemps dans l'économie. Sur un chien auquel j'avais enlevé les reins, j'injectai du prussiate de potasse dans la veine jugulaire. Cette substance, ne pouvant plus alors s'évacuer par les urines, passa en partie dans l'estomac et en partie resta en circulation dans le sang. Par ce séjour prolongé dans l'organisme, la décomposition du prussiate finit par arriver, et après

vingt heures, le chien mourut dans les convulsions avec des symptômes analogues à ceux qui résultent de l'empoisonnement par les cyanures. Toutefois, bien que je reconnaisse que cette décomposition puisse arriver dans quelques circonstances exceptionnelles, je crois qu'elle doit être fort peu de chose dans l'état ordinaire, lorsque rien ne s'oppose à l'expulsion rapide de la substance. C'est ainsi qu'étant à jeun, j'ai pris 1 décigramme de prussiate jaune de potasse dissous, et que deux ou trois heures après, je reconnus parfaitement la présence de cette petite quantité de sel dans mon urine.

Certains bicarbonates se décomposent également dans le sangau moment où ce fluide traverse le poumon. Pour le voir, il suffit d'injecter rapidement dans la jugulaire d'un lapin quelques grammes d'une dissolution saturée de bicarbonate de soude. Bientôt l'animal meurt, et à l'autopsie, on trouve le poumon comme emphysémateux et distendu. Il existe du gaz dans les grosses divisions de l'artère pulmonaire, et quelquefois même dans les deux ventricules du cœur. Ce gaz ne saurait avoir trouvé sa source que dans la décomposition du bicarbonate, et l'animal est tué alors comme s'il y avait eu introduction de l'air dans les veines. On peut, du reste, très-facilement éviter la mort, si au lieu de faire l'injection brusquement, on la pousse avec lenteur. Il arrive, en effet, dans ce dernier cas, que le bicarbonate, passant peu à peu dans le poumon, s'y décompose successivement, de façon que l'acide carbonique se dissout à mesure et n'arrête pas la circulation, comme cela a lieu quand une grande quantité de gaz se produit instantanément.

En résumé, nous voyons que certaines substances, telles que les cyanures et les bicarbonates qui nécessitent habituellement l'intervention d'un acide pour se décomposer, peuvent néanmoins se décomposer dans le sang alcalin. Mais alors cette décomposition n'est pas effectuée par le sang tout seul; il lui faut l'auxiliaire du poumon, qui paraît être le théâtre spécial de ces sortes de changements chimiques.

4° Oxydations dans le sang.

Wœhler (1) a déjà déterminé quelles étaient les modifications chimiques qu'éprouvent certaines substances en passant de l'estomac dans les urines. Il a remarqué, par exemple, que le cyanure rouge de potasse introduit dans les voies digestives se transforme durant son trajet dans les voies circulatoires et arrive à l'état de cyanure jaune dans les urines. Cette observation a été confirmée par d'autres expérimentateurs, et j'ai pu moi-même me convaincre de son exactitude. Mais où se passe cette transformation? Est-ce dans l'estomac, dans le sang, dans le poumon ou dans les voies urinaires? Je commencerai par établir que ce n'est pas dans l'estomac, parce que l'action du suc gastrique sur le cyanure rouge ne le change pas en cyanure jaune. On ne pourrait pas non plus soutenir que c'est exclusivement dans le sang ou dans le poumon que cette transformation se fait; car l'urine seule suffit pour l'opérer. En effet, si l'on abandonne du cyanure rouge de potasse en contact avec de l'urine d'homme ou d'un animal pendant quelques jours, on trouve que ce sel s'est changé en cyanure jaune, et qu'il n'agit plus alors que sur les sels de peroxyde de fer. Si l'on élève la température, cette transformation est activée, car il suffit de faire bouillir du cyanure rouge de potasse pendant un instant avec de l'urine pour opérer son changement en cyanure jaune.

Nous avons déjà vu, par d'autres expériences rapportées au commencement de ce travail, que les prussiates jaune ou rouge de potasse circulent rapidement et librement dans le corps sans se combiner aux tissus ou fluides animaux. Mais nous constatons actuellement que chacun de ces corps peut éprouver des modifications chimiques dans l'organisme. Le

(1) *Tiedemann's Zeitschrift*, tom. 1, p. 305.

prussiate jaune paraît se décomposer en très-faible proportion, tandis que le cyanure rouge se transforme en cyanure jaune.

J'ai voulu rechercher si les sels de fer qui circulent difficilement dans les tissus à raison de leur union avec les matières organiques n'éprouvaient pas aussi à leur tour quelque mutation chimique dans les diverses parties du corps. A cet effet, j'ai examiné ce que devenaient les sels de fer dans l'estomac, dans le sang et dans les urines. Dans l'estomac, les sels de fer sont en partie à l'état de sel de peroxyde. Si l'on ingère de la limaille de fer dans l'estomac, ce sont des sels de proto et de peroxyde qui se forment, et si l'on ingère un sel de protoxyde, il peut y passer à l'état de sel de peroxyde. Cette dernière observation a déjà été faite par M. J.-G. Mitscherlich. Cet habile observateur a remarqué que du protosulfate de fer introduit dans l'estomac d'un lapin vivant se changeait bientôt en persulfate. M. Mitscherlich donne l'explication de ce fait en disant que le protosulfate, se trouvant en contact avec les capillaires artériels de la muqueuse stomacale, emprunte à ce sang, à travers les parois très-minces des vaisseaux qui le contiennent, l'oxygène nécessaire pour passer à l'état de persulfate. Cette explication paraît d'accord avec une circonstance de l'expérience. C'est un afflux de sang et une rougeur très-considérable que j'ai toujours trouvés dans l'estomac, lorsqu'on y ingérait un sel de fer ou de la limaille du même métal. Quand le sel de fer ou la limaille sont portés sur un point limité de la muqueuse stomacale, l'afflux de sang et la rougeur dont je parle sont également limités aux mêmes endroits. Le suc gastrique lui-même, indépendamment de la muqueuse gastrique et retiré en dehors de l'animal, ne semble pas posséder la propriété de ramener les sels de protoxyde de fer à l'état de sels de peroxyde.

Dans le sang, les choses ne se passent pas de la même manière, et les sels de fer paraissent se désoxyder, au lieu de s'oxyder. En effet, lorsque après avoir injecté dans la jugulaire

d'un chien ou d'un lapin (1) un sel de peroxyde de fer, on recherche ce sel dans les urines à l'aide des réactifs, on trouve qu'il est passé à l'état de sel de protoxyde.

Si l'on se demande où existe la matière réduisante qui a pu désoxyder le fer, on trouve d'abord qu'elle se rencontre dans l'urine. En effet, un sel de peroxyde de fer (spécialement les persulfate ou perchlorure) se trouve changé en protosel, après avoir séjourné quelques jours dans de l'urine d'homme ou d'animal. Si l'on élève la température (2), cette transformation a lieu rapidement, et au bout de quelques instants d'ébullition, elle est opérée. Dans le sang, la même chose doit arriver; car, en saignant un animal dans les veines duquel on a injecté du perchlorure de fer, on retrouve dans le sérum ce sel de fer au même état que dans les urines.

En résumé, nous voyons que les sels de fer, en traversant les voies circulatoires et urinaires, éprouvent deux espèces de modifications : d'abord ils se combinent avec la matière organique des liquides animaux qui leur servent de véhicule,

---

(1) Je rappellerai ici une particularité anatomique qui rend les lapins plus favorables que les chiens aux doubles injections dont nous avons souvent parlé dans ce travail. Cette particularité consiste en ce que les lapins ont deux veines caves supérieures, l'une droite, l'autre gauche, s'ouvrant isolément dans l'oreillette droite. La veine cave droite s'ouvre à la partie supérieure de l'oreillette, tandis que la gauche contourne en arrière le cœur gauche en suivant le sillon auriculo-ventriculaire pour venir s'ouvrir dans la paroi postérieure de l'oreillette droite et en recevant dans ce trajet les veines coronaires. On conçoit qu'en raison de cette disposition, il est impossible que deux liquides différents injectés par les deux jugulaires puissent se mélanger avant leur arrivée dans le cœur.

(2) Une certaine température est nécessaire pour que le sel de fer puisse se désoxyder et se combiner avec la matière organique du sérum ou de l'urine. Et si l'on maintenait la température à 4 ou 5 degrés + 0 par exemple, le sel de fer pourrait rester en quelque sorte indéfiniment dans ces liquides sans s'altérer.

ainsi que nous l'avons établi au commencement de ce travail; mais, de plus, ils subissent une mutation chimique qui paraît consister en une désoxydation. Ce dernier point mérite toute l'attention des chimistes, parce qu'il serait important d'étudier quelle est cette matière qui peut agir ainsi sur le fer. Une autre conséquence non moins intéressante, c'est que dans l'estomac, ou autrement dit dans le suc gastrique, il se passerait, sous ce point de vue, des phénomènes différents de ceux que nous avons observés dans les voies circulatoires et urinaires. En effet, nous savons que le prussiate jaune de potasse et un sel de fer peuvent circuler simultanément dans le sang sans se combiner; mais dès qu'ils passent dans l'estomac, le bleu de Prusse apparaît. Or, si le sel de fer circulait à l'état de sel au minimum (1), il a fallu, pour donner du bleu de Prusse avec le prussiate jaune dans l'estomac, qu'il s'y soit transformé en sel au maximum. Le lactate de fer obtenu au moyen du suc gastrique est, ainsi que nous l'avons vu, un sel mélangé de peroxyde qui se conserve à cet état, tant que le suc gastrique est bien acide et qu'il ne s'altère pas: car si une altération putride du suc gastrique survient, aussitôt le sel passe à l'état de protosel. C'est ce qui nous est arrivé après quelques jours, ainsi qu'on peut se le rappeler pour le sel de fer que nous avions préparé avec de la caillette de veau.

Enfin, ces dernières modifications des sels de fer nous permettent encore de mieux comprendre l'impossibilité de la formation du bleu de Prusse dans le sang, lorsque les injections sont faites convenablement. En effet, en supposant que l'union du persel de fer à la matière animale ne fût pas une cause suf-

---

(1) Je ne prétends pas du tout inférer de ces expériences que le fer qui se trouve normalement dans le sang doive y exister à l'état de minimum d'oxydation. C'est une question qu'il ne m'appartient pas de discuter.

fisante pour s'opposer dans le sang à sa réaction avec le prussiate jaune de potasse, sa transformation dans ce fluide en protosel viendrait encore y mettre obstacle. Si maintenant, on croyait éluder la difficulté en injectant du cyanure rouge, au lieu de cyanure jaune, on n'en serait pas plus avancé, puisque le cyanure rouge lui-même serait bientôt transformé en cyanure jaune.

Je sais que théoriquement on peut expliquer la non-formation du bleu de Prusse dans le sang autrement que j'ai été conduit à le faire par l'interprétation de mes expériences. On peut dire, par exemple, que des carbonates ou des phosphates, existant dans le sang, précipitent le fer à l'état de sel insoluble et donnent ainsi raison de l'absence de la réaction du sel de fer avec le prussiate et de son arrêt dans les tissus des organes. D'abord la présence dans le sang, de carbonates, surtout en assez grande quantité pour précipiter tout le fer injecté, est un premier point qu'il faudrait prouver, car ce n'est pas une chose qui soit admise par tous les chimistes. Ensuite, ainsi qu'on l'a vu, le fer passe dans les urines et il ne saurait s'y trouver à l'état de carbonates dans les urines acides des chiens ou des lapins à jeun. Donc, on ne peut donner à cette explication aucune preuve directe. Du reste, l'action de la matière organique est un fait positif, et de plus il existe encore une autre circonstance capitale, c'est la réduction des sels de fer quand ils arrivent dans l'urine. Cette transformation, qui ne s'accorde pas avec ce qui est admis généralement, est analogue à celle que Woelher a signalée pour le prussiate rouge de potasse.

Je terminerai par une expérience différente des précédentes; je la rapporterai, bien qu'elle ne m'ait pas réussi pour le but dans lequel je la tentais. Partant de cette idée que la respiration est une oxydation du sang, j'avais pensé qu'en introduisant de l'oxygène dans le sang par une voie autre que le poumon, on pourrait peut-être suppléer la respiration.

J'avais d'abord pensé à l'eau oxygénée; mais la difficulté de l'obtenir me fit renoncer à l'employer. Je songeai alors à injecter du chlorate de potasse dans les veines pour voir ce qui en résulterait.

Expérience. — Sur un gros lapin, j'injectai lentement par la veine jugulaire 10 centimètres cubes d'une dissolution saturée de chlorate de potasse. Pendant l'injection, l'animal fut mal à son aise, sa respiration s'arrêta, les yeux devinrent saillants, hors de l'orbite, la conjonctive était insensible: l'animal était immobile, couché sur le flanc, et je le laissai pour mort. Mais, quelques instants après, je trouvai le lapin encore étendu respirant rarement; peu à peu il se releva et se mit à marcher. Le lendemain, tout avait disparu, et l'animal était très-bien portant. Je lui fis alors une seconde injection moins concentrée de 1 décigramme de chlorate de potasse dissout dans 6 centimètres cubes d'eau distillée. Il n'en résulta cette fois aucune espèce d'effet appréciable. Pendant que le chlorate de potasse circulait dans les veines du lapin, je lui bouchai les narines avec la main, et il éprouva les angoisses de l'asphyxie tout aussi vite qu'un autre animal de la même espèce auquel on n'avait rien injecté. Son artère carotide, que je voyais pendant le moment que je comprimais les narines, contenait du sang noir et non artérialisé, malgré l'injection de chlorate de potasse. Du reste, les urines du lapin, examinées quelque temps après, contenaient beaucoup de chlorate de potasse.

Il me semble résulter de cette expérience que si le chlorate de potasse peut se décomposer et oxyder le sang, il ne doit agir dans ce sens que très-faiblement.

Conclusions.

A propos de chaque groupe d'expériences, nous avons eu soin, dans le cours de ce travail, de faire ressortir les déductions partielles qu'on pourrait en tirer; ainsi :

1° Relativement à certaines combinaisons métalliques, nous avons vu qu'elles étaient très-faciles et très-nettes dans l'es-

tomac, tandis que dans le sang elles devenaient impossibles. Il en résulte que, si l'on avait à poursuivre une substance métallique toxique dans l'organisme avec un antidote qui ne dût agir qu'en formant avec le poison une nouvelle combinaison insoluble ou innocente, cela serait parfaitement réalisable pour la partie du poison existant encore dans l'estomac, tandis que, la portion de la substance qui aurait pénétré dans le sang étant tout à fait soustraite à des réactions de ce genre, il serait inutile de les tenter.

2° Les fermentations qui ne s'accomplissent que difficilement et comme par exception dans l'estomac peuvent au contraire se développer avec facilité dans le sang. Si l'on avait donc certains phénomènes de ce genre à déterminer ou à enrayer dans le sang, il ne nous paraîtrait pas irrationnel de le tenter, puisque les expériences démontrent que ces sortes de réactions sont possibles dans ce fluide.

3° Parmi les décompositions capables de s'opérer dans le sang, du moins pour celles dont il peut résulter un corps gazeux, elles semblent se produire spécialement dans le poumon, qui joue, relativement à ces cas, le rôle d'un acide : c'est à la présence d'un agent pareil qu'elles doivent de se produire si facilement dans l'estomac.

4° Il paraîtrait que dans certains cas, il s'opèrerait dans l'estomac des phénomènes d'oxydation, tandis que dans le sang et les urines, il s'y passe des phénomènes de réduction. Toutefois cette question, qui est des plus importantes, demande à être regardée de très-près par les chimistes, car il pourrait bien se faire que dans le sang artériel ou veineux, ainsi que dans les reins et les urines, il se passât des choses différentes à cet égard.

Si actuellement nous voulions partir de ces déductions partielles pour nous élever à des conclusions plus générales,

je crois que nous serions grandement exposé à tomber dans l'erreur. En effet, d'après les expériences assez nombreuses que j'ai rapportées et que j'aurais pu encore multiplier, si je n'avais craint d'être fastidieux, il résulte que les modifications des substances introduites dans l'organisme sont excessivement diverses et peu connues, de sorte que pour la plupart des cas, elles ne sauraient être rigoureusement prévues. Du reste, je n'ai aucunement la prétention d'avoir épuisé un sujet aussi vaste et hérissé d'aussi grandes difficultés. Je me hâte de dire, au contraire, que ce n'est qu'une sorte d'essai bien incomplet, et si je publie ce que j'ai vu, c'est qu'il en est déjà résulté pour moi un enseignement utile, qui peut-être intéressera les personnes qui s'occupent d'expériences de physiologie. Cet enseignement est qu'il m'eût paru impossible de prévoir rigoureusement, d'après les notions ordinaires de chimie, tous les résultats des expériences contenues dans ce travail. Or, quand quelquefois on explique et l'on prédit d'avance dans des expériences de ce genre, en se fondant d'ailleurs sur des données très-positives de la science, il me semble que l'on commence par où l'on devrait finir, c'est-à-dire qu'avant tout il faut faire l'expérience sur l'animal vivant, parce qu'il arrive souvent, ainsi que les exemples fournis dans ce mémoire le démontrent, qu'il se rencontre des particularités imprévues, qui néanmoins peuvent s'expliquer ensuite, mais qui font voir les choses tout autrement qu'on ne les avait préjugées. Si c'était ici le lieu, je pourrais prouver que pour différents points de physiologie, et en particulier pour la digestion, c'est là la source de beaucoup de dissidences. En effet, il est des physiologistes, et je suis de ce nombre, qui partent directement de l'observation sur l'animal vivant, pour aller ensuite dans le laboratoire chercher l'explication de ce qu'ils ont vu, tandis que d'autres descendent plus spécialement du

laboratoire pour expliquer d'après leurs études les phénomènes de l'animal vivant. Ces derniers peuvent sans doute quelquefois tomber juste ; mais très-souvent aussi, procédant de la sorte, ils sont exposés à comprendre les phénomènes de la vie non pas tels qu'ils se passent, mais tels qu'ils pourraient exister théoriquement.
